

### *III. ATALA.* Immunonutrizioa

#### 07. gaia

## Nutrieentek eragindako erantzun immunearen modulazioa



# **NUTRIZIOA ETA SISTEMA IMMUNEA**



Behar **minimoak**  
hazkuntza- eta  
ugalketa-maila  
**handienak**  
lortzeko

**NUTRIZIOA**

**Immunomodulazioa**

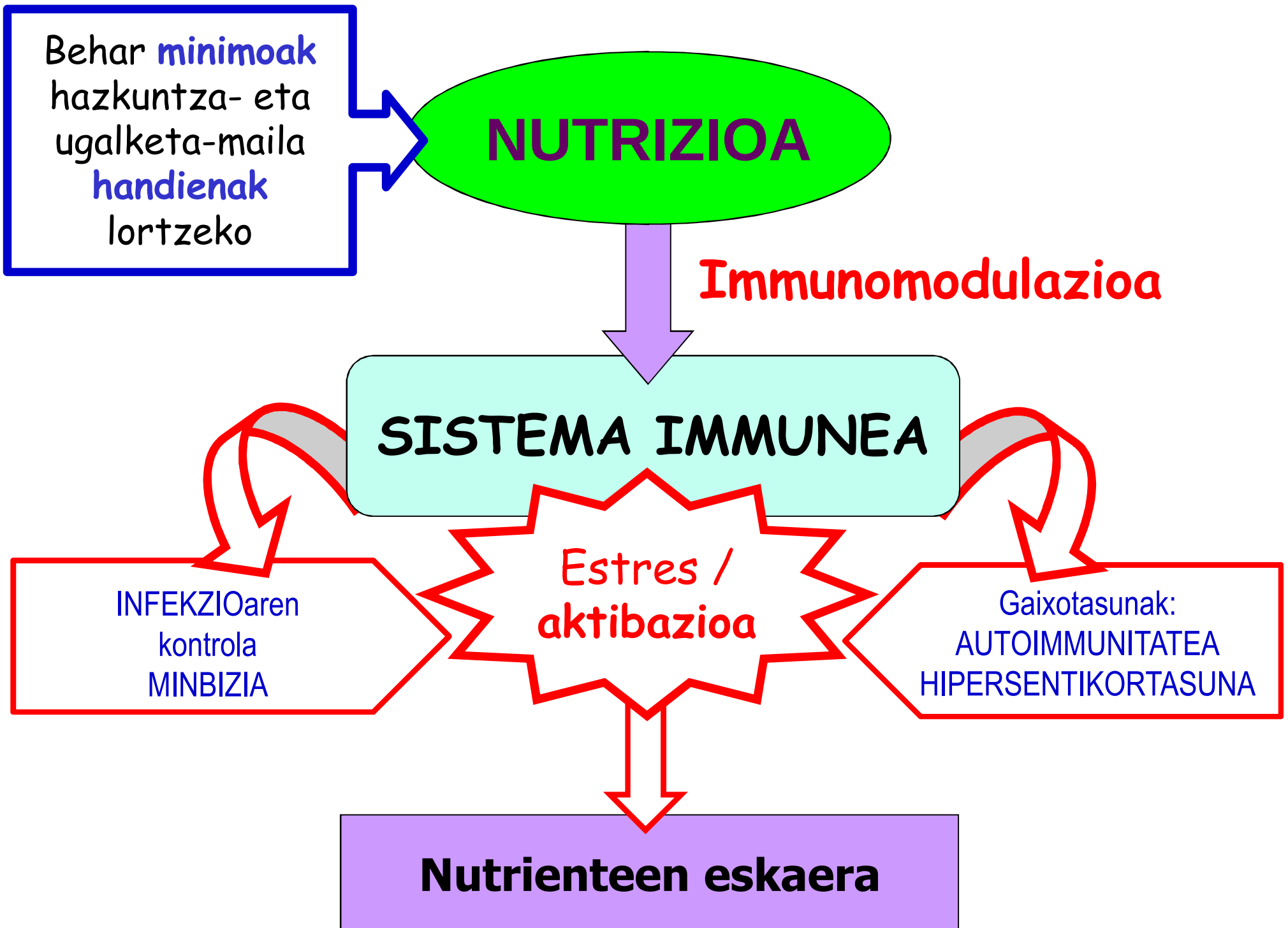
**SISTEMA IMMUNEA**

INFEKZIOaren  
kontrola  
MINBIZIA

**Estres /  
aktibazioa**

Gaixotasunak:  
AUTOIMMUNITATEA  
HIPERSENTIKORTASUNA

**Nutrienteen eskaera**



# Nutrizioa eta sistema immunea: **interakzioak**

---

**Nutrizioaren inpaktua  
immunitatean:**

immunitatean eragiten duten  
nutrizioaren mekanismoak

**Erantzun immunearen inpaktua  
nutrienteen beharrean:**

nola eragiten du estres immunologikoak  
nutrienteen eskaeran?

Behar **minimoak**  
hazkuntza- eta  
ugalketa-maila  
**handienak**  
lortzeko

**NUTRIZIOA**

**Immunomodulazioa**

**SISTEMA IMMUNEA**

**Immunitatean**  
**nutrizioaren inpaktua:**  
**immunitatean eragiten**  
**duten nutrizioaren**  
**mekanismoak**

# Nutrizioa eta sistema immunea: **interakzioak**

---

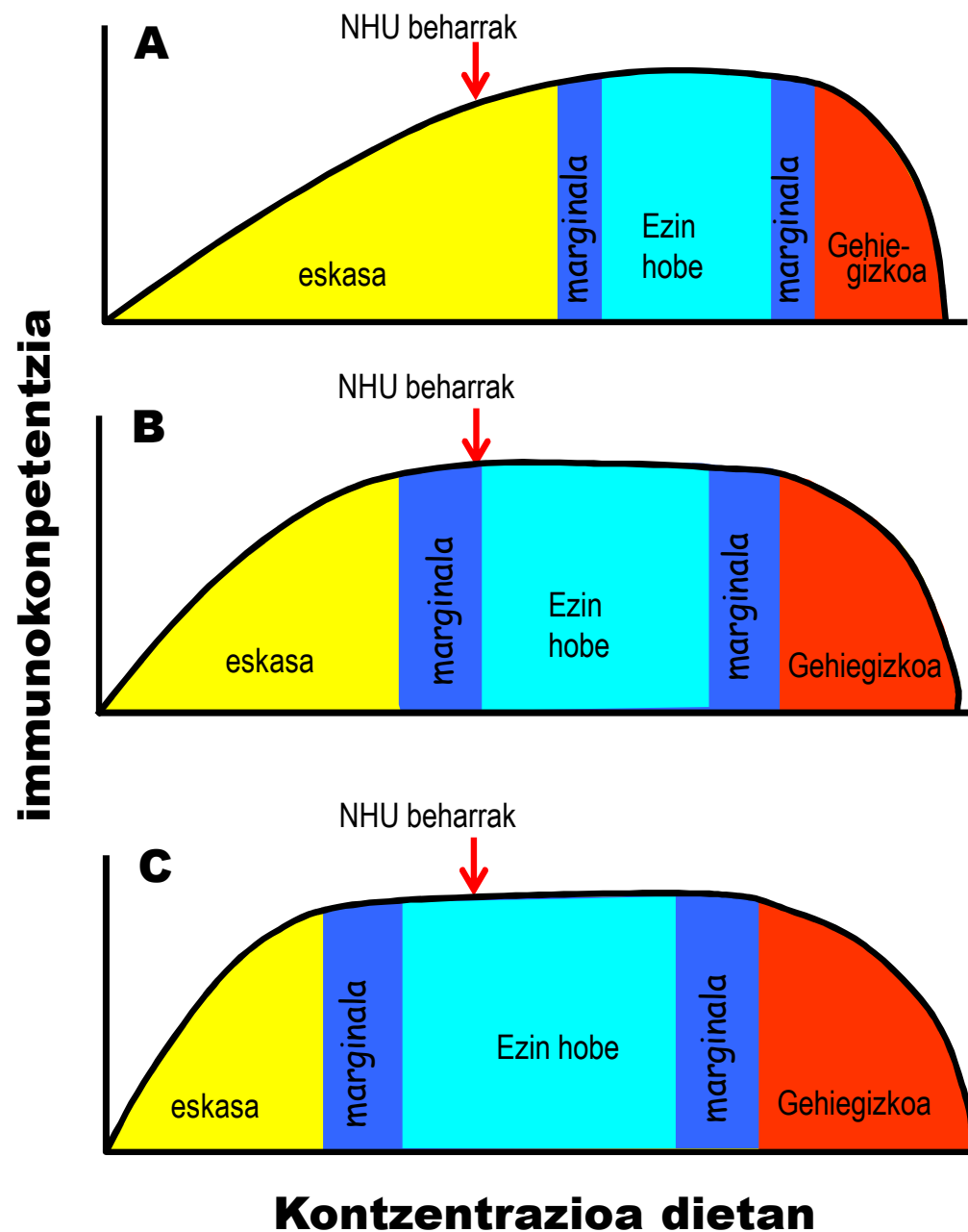
## Nutrizioaren inpaktua immunitatean:

- **Nutrientek eragindako erregulazio zuzena**
- Sistema endokrinoak eragindako modulazio ez-zuzena
- Substratuaren erabilgarritasunak eragindako erregulazioa
- Sistema immuneak eragindako patologiaren modulazioa
- Immunitate nutrizionala

# Nutrientek eragindako erregulazio zuzena

Nutrienten behar optimoak  
Hazkuntza eta Ugalketarako  
(NHU) eta patologiak ekiditeko

- A. Behar nutrizionalak NHU baino handiagoak immunokonpetentzia lortzeko
- B. Behar nutrizionalak eta NHU berdinak immunokonpetentzia lortzeko
- C. Behar nutrizionalak NHU baino txikiagoak immunokonpetentzia lortzeko



# Nutrientek eragindako erregulazio zuzena

---

- ✓ Funtsezko nutrientek eta ez-funtsezkoek eragina dute erantzun immunearen erregulazioan, zelulen arteko eta zelularen barruko komunikazioak alda ditzaketelako.
- ✓ Nutrientek behar arruntetik gora badaude, garrantzi txikia dute odol eta ehun mailaren aldaketak minimoak direlako.
- ✓ Salbuespenak hurrengoak dira: gantz azido polinsaturatuak (PUFA) eta E, A eta D bitaminak.

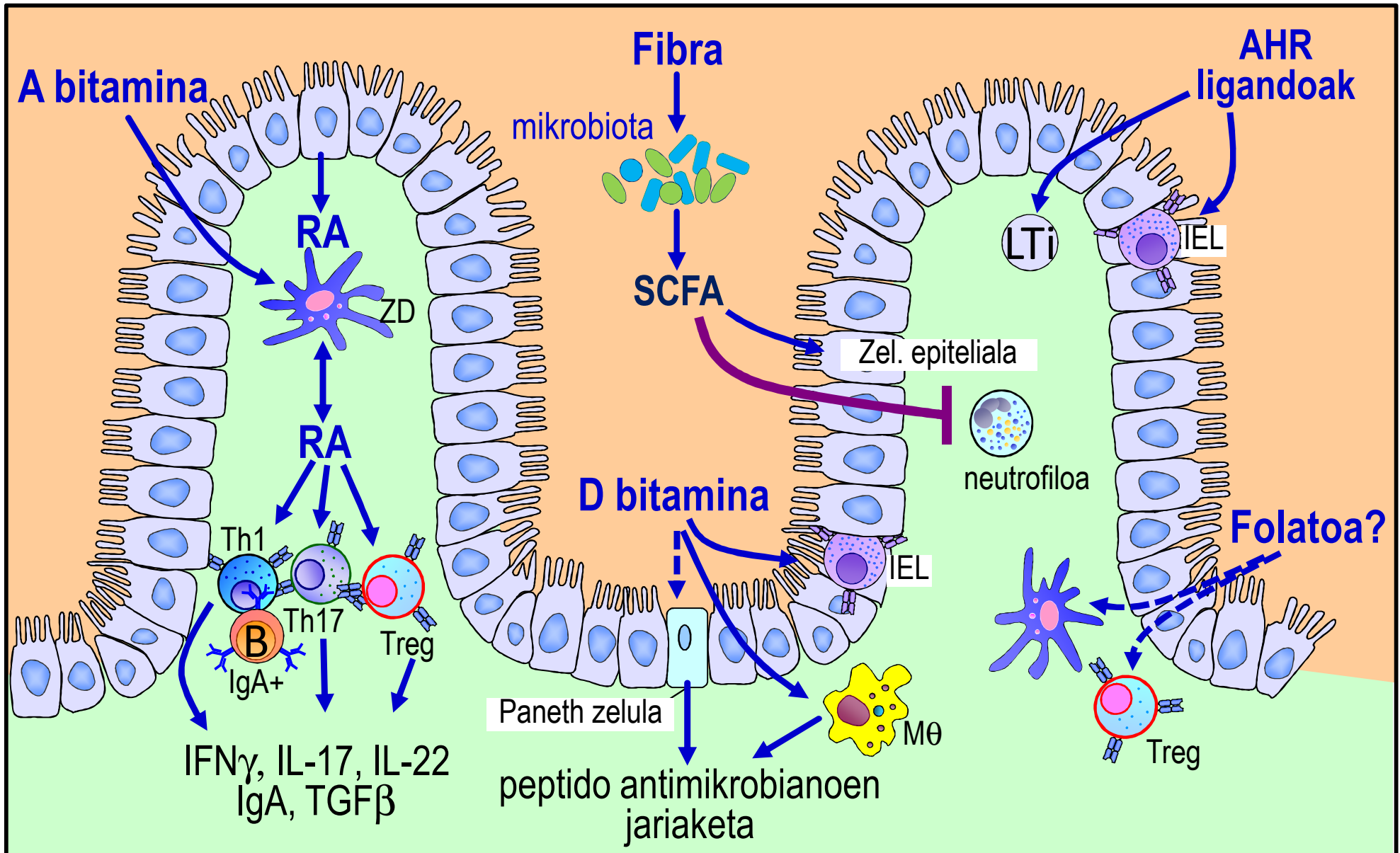


# Immunoeskasiak nutrienteen eskasietan

| Clinical characteristics                                                                    | Primary nutrient deficiency           | Associated nutrient deficiency                     | Immune system                                                              | Immune response                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wasting, stunting, ↓ weight for height, growth (z score), nongenetic short stature          | Protein calorie deficiency (marasmus) | Zinc, magnesium, selenium, copper, iron, vitamin A | Thymic atrophy, ↓ lymph nodes, tonsils, T cells, ↑ IgA, IgG is normal or ↑ | ↓ Skin test reactivity; ↓ cytokine response; might respond to vaccines; risk of bacterial, viral, parasitic, opportunistic infections |
| Moon face, edema, apathy, ↓ muscle mass, hepatomegaly, anemia                               | Protein deficiency (kwashiorkor)      | Zinc, magnesium, selenium, copper, iron, vitamin A | Altered T-cell subsets, ↑ IgA, IgG is normal or ↑                          | ↓ Skin test reactivity; ↓ cytokine response; might respond to vaccines; risk of bacterial, viral, parasitic, opportunistic infections |
| Diarrhea, skin lesions, infections, alopecia, poor wound healing                            | Zinc                                  | Rarely iron, copper                                | Lymphopenia, thymic atrophy, altered T-cell subsets                        | ↓ Skin test reactivity, ↓ cytokine response                                                                                           |
| Anemia, pallor, spoon-shaped nails, pica, infections                                        | Iron                                  | Zinc                                               | T-cell defects, ↓ IgG levels, ↓ phagocytic activity                        | ↓ Cytokine response, risk of parasitic and opportunistic <i>Candida</i> species infections                                            |
| Neutropenia, anemia                                                                         | Copper                                | ↑ Zinc (might be causative)                        | Lymphopenia                                                                | Reduced IL-2 response                                                                                                                 |
| Muscle aches and pains, cardiomyopathy, infections                                          | Selenium                              | Not reported                                       | ↓ Antioxidant defense                                                      | ↑ Viral virulence                                                                                                                     |
| Xerophthalmia, keratomalacia, diarrhea and respiratory infections                           | Vitamin A                             | Zinc                                               | Lymphopenia, ↓ mucosal barrier function                                    | ↓ T-cell response, especially T <sub>H</sub> 2, ↓ phagocytic cell and NK cell function                                                |
| Neurologic symptoms, atopic disease with ↑ IgE                                              | Vitamin E                             | Selenium                                           | ↓ Antioxidant defense<br>↑ IgE levels                                      | ↑ PGE <sub>2</sub> production, ↑ viral virulence                                                                                      |
| Scurvy, purpura, petechiae, hyperkeratotic lesions, recurrent furunculosis, stress exercise | Vitamin C                             | Not reported                                       | ↓ Plasma glutathione                                                       | ↓ Phagocyte function, risk of infections                                                                                              |

Cunningham-Rundles, (J Allergy Clin Immunol. 2005;115:1119-28.)

# Nutrienten eta dietatik eratorritako faktoreen eragina hesteko immunitatean



# Desnutrizioa eta Sistema Immunea



Mikronutrienteen eskasiak berdin eragiten du erantzun immune humoralean zein zelularrean.

Patogenoek, oportunistek eta beraktibazioek eragindako infekzioen gehikuntza

# Desnutrizio kaloriko-proteikoa

## Marasmo- Kwashiorkor



Kwashiorkor

Haurdunaldian, jaioberrialdian eta hasierako (lehenengo) haurtzaroan kritikoa da immunitate-sistemaren garapenerako.



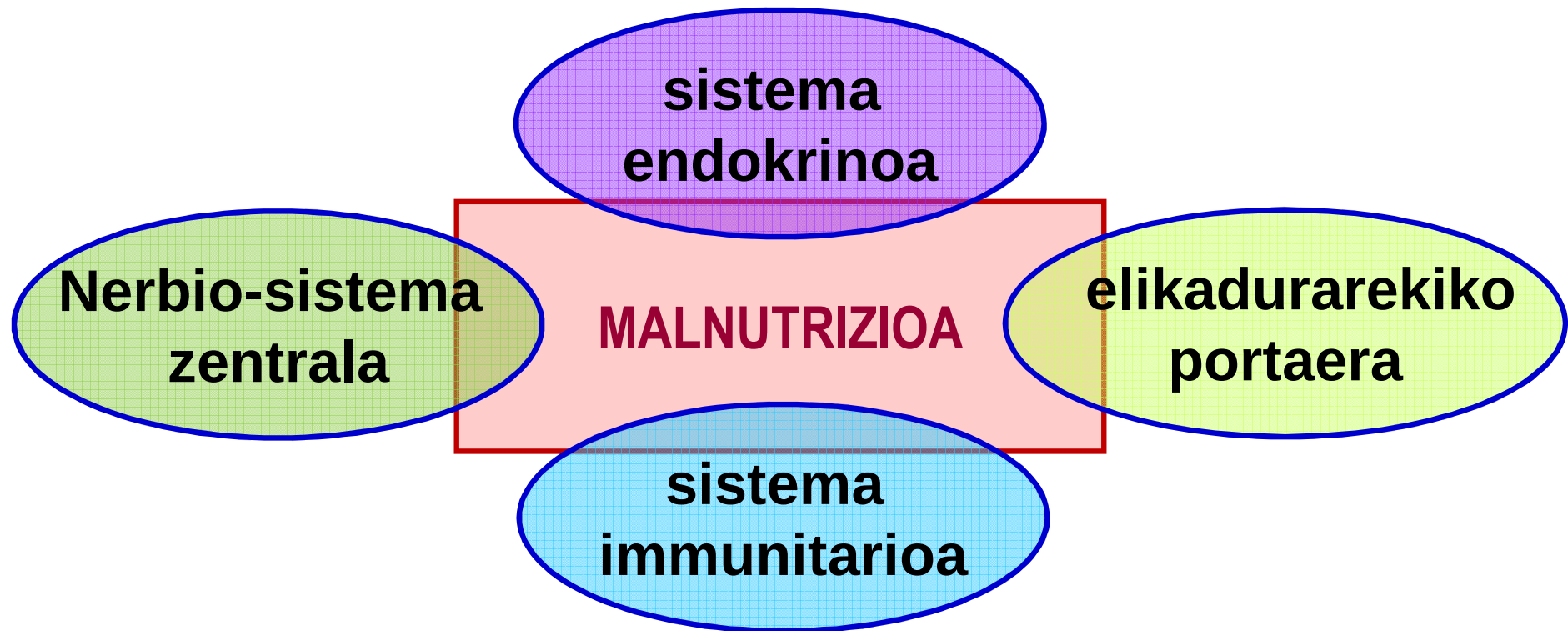
Marasmus

Hurrengoak daude bereziki kaltetuak: immunitate-zelularra, timoaren garapena eta T-oroimena.

# Sistema endokrinoak eragindako modulazio ez-zuzena

---

- ✓ Kalorien kopuruak eta kaloria/proteina erlazioak eragina du intsulina, glukagona eta kortikoideetan.
- ✓ Hazkuntza-hormonak TNF gutxitzen du.
- ✓ Baraualdi luzeek kortikosteroideoak gehitzen dute eta erantzun immunea gutxitzen dituzte.



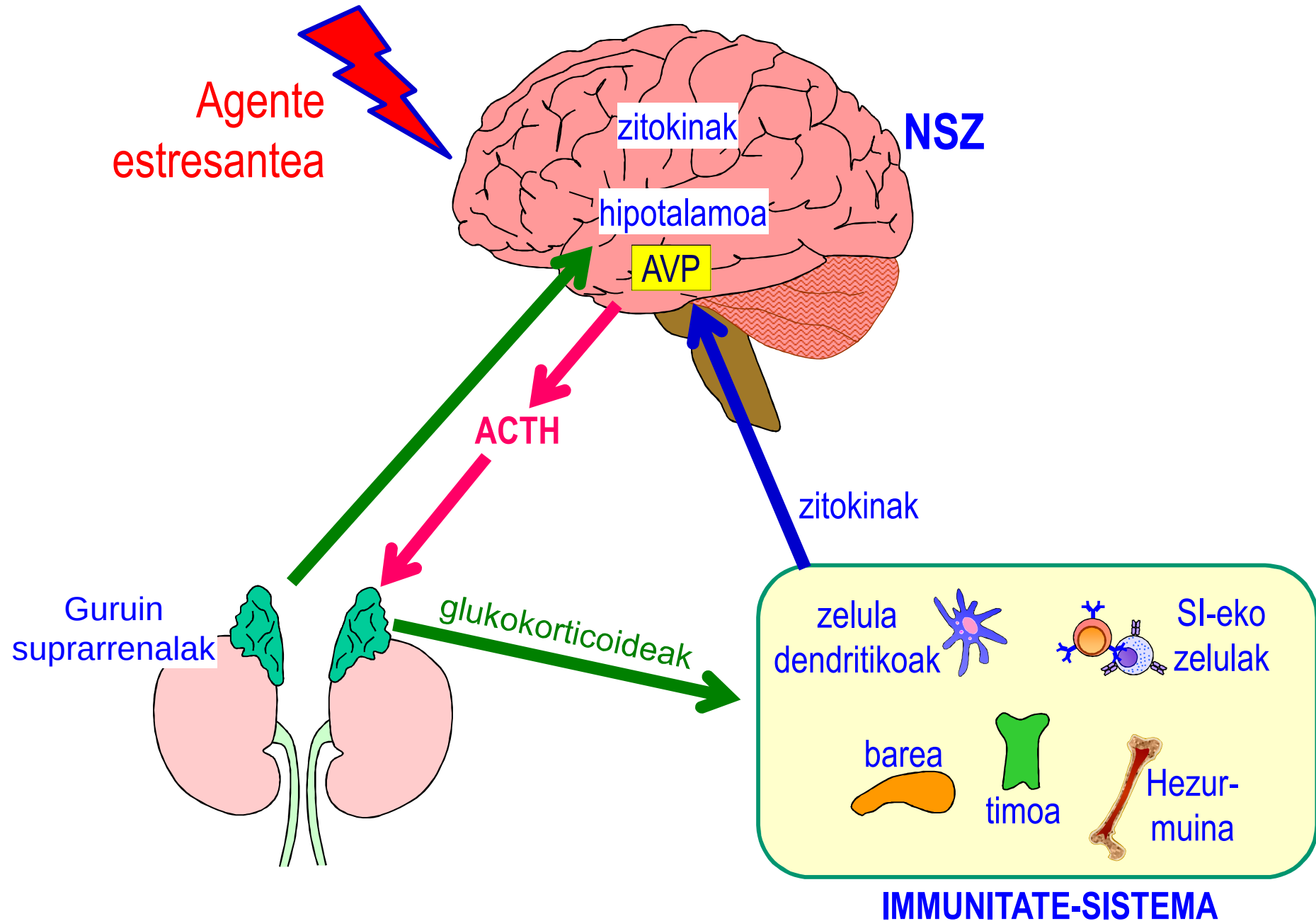


# Substratuaren erabilgarritasunak eragindako erregulazioa

---

- ✓ Nutriente gehiengoen mailak hazkuntza eta ugalketa optimizatzen dute. Sistema immuneak behar dituen nutrienteen beharrak mugatuak (txikiak) dira eta maiz beteta daude.
- ✓ Sistema immunearen nutrienteengatiko lehentasuna haztekoa edo ugaltzekoa baino handiagoa da.
- ✓ Nutriente trazen eskasia larriek sistema immunean kalteak eragiten dituzte.
- ✓ Nutrienten eskasia moderatuek ez dute kalterik eragiten.
- ✓ Substratuen murriztasuna gertatzen denean immunitate-sistemak lehentasuna dauka.

# Garunaren eta immunitate-sistemaren arteko komunikazioa: zitokinen *feedback*



## Balio nutrizionala

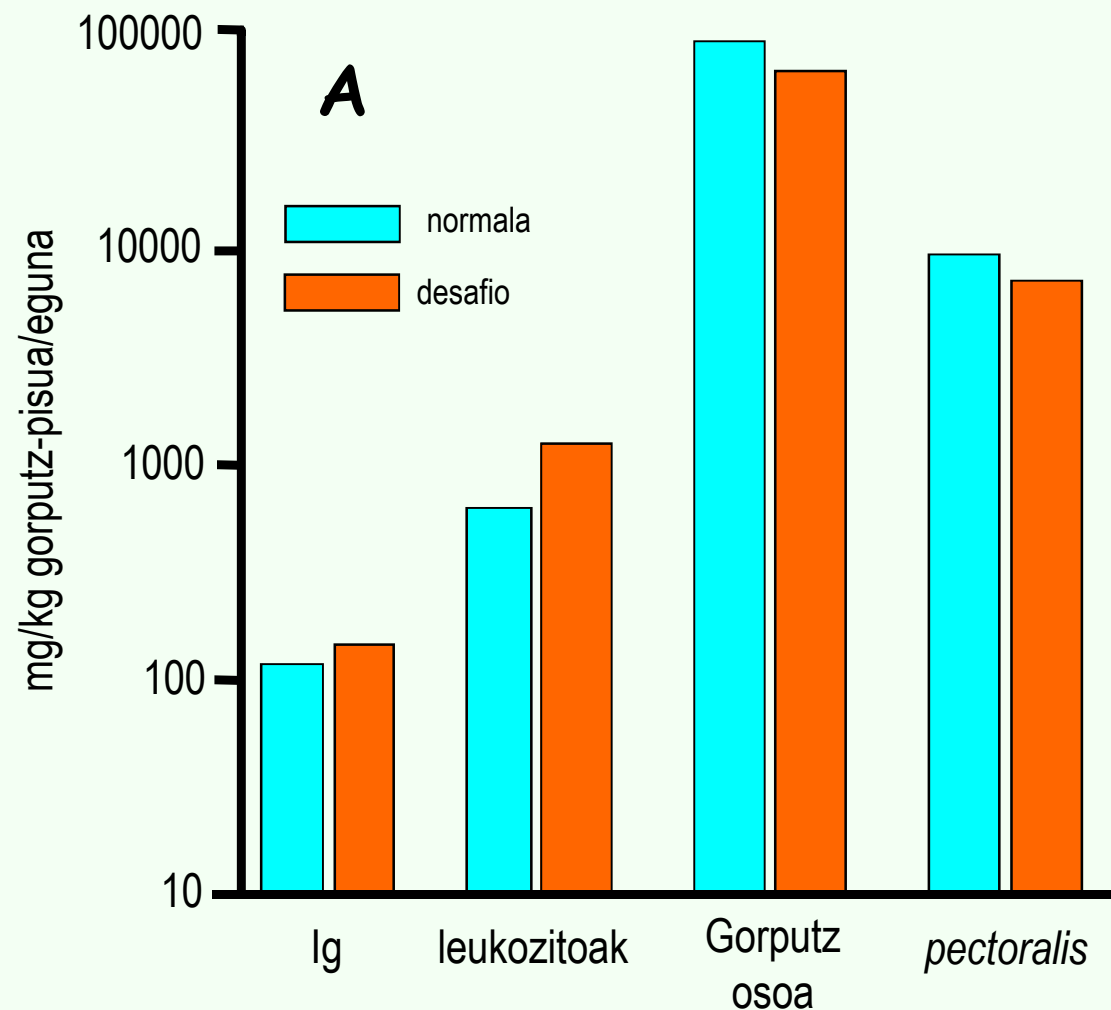
Immunitate-sistemak gorputzeko pisuari egiten dion ekarpena  $\leq$  % 3-4 da, hezur-muineko osagaiak, zelulak eta linfa-ehuna barne daudela.

Hiperimmunizazioa gertatzen denean serumeko proteina totalak % 25 gehitzen dira.

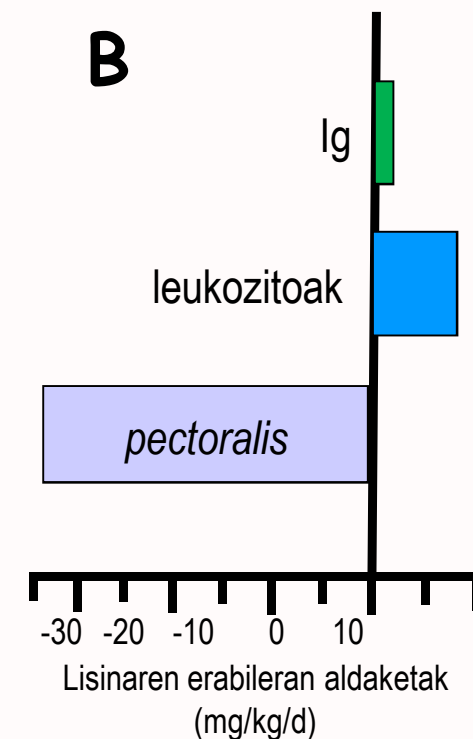
## Immunitate-sistemaren nutrienteekiko lehentasuna

- Zelula-mintzean dauden proteina garraiatzaileen kontzentrazioetik eta afinitatetik ondorioztatzen da. Neuronetan eta eritrozitoetan antzeko garraiatzaileak erabiltzen dira.
- Fase akutuko proteinek beste ehun batzuetako nutrienteak mugiarazten dituzte, batez ere muskuluen eta gibealeko ehunetatik.
- Immunokonpetentzia-indizea mikronutrienteen (adibidez aa) eta energiaren beharraren adierazle moduan erabiltzen denean, hazteko eta ugaltzeko beharren estimazio baxua ateratzen da.





A. Immunoglobulinen eta linfuzitoen masa erlazionatuta bularraldeko muskuluen hazkuntzarekin oilazko gazte eta osasuntsuetan desafio antigeniko batean.

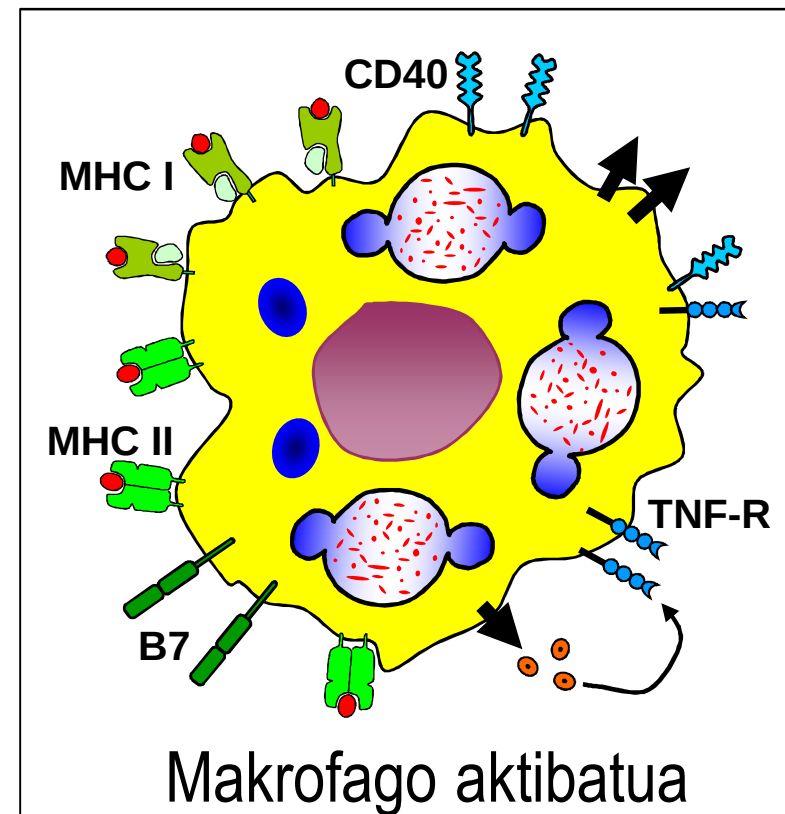


B. Lysinaren kopuru gehigarria desafio antigeniko batean Ig eta leukozitoak sintetizatzeke, bularraldeko muskuluak behar duen lisina erabilera murriztuarekin erlazionatuta.

# Immunitate-sistemak eragindako patologiareen modulazioa

✓ Zelula zitotoxiko, NK, makrofago eta neutrofiloen funtzio efektoreengatik molekula suntsitzaileak sortzen dira eta horiek ehunetako patologia eragin dezakete..

✓ Antioxidatzaileek NO eta ROI osagaien ekintza toxikoen eragina txikiagotzen dute eta fase akutuko proteinengan ekintza babesgarriak dute. E bitamina mintzean eta C bitamina zitosolean.

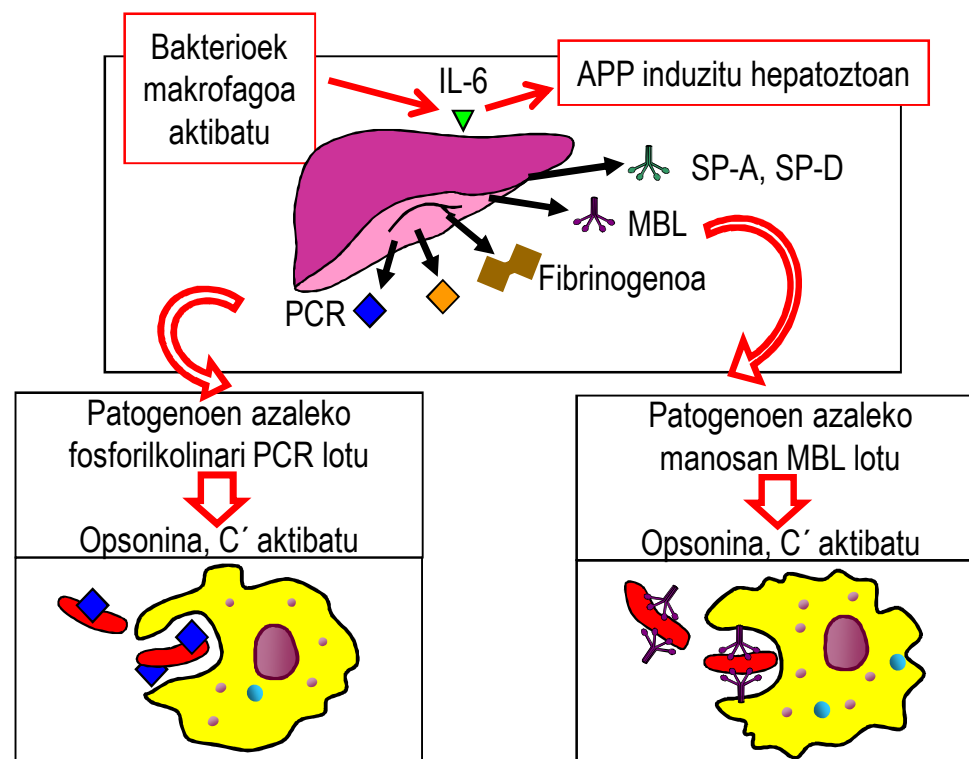


✓ Praktikan, bitaminak, dietan behar diren mailatik zenbait aldiz gora ematen dira. PUFA n-3ek mikroorganismoek eragindako hanturari lotutako patologia prebenitzen dute.

# Immunitate nutrizionala

- Babes.-mekanismo bat da mikroorganismoen hazkuntza/ugalketa ekiditea beharrezko nutrienteak bahitzeagatik. Patogenoen hazkuntzarako fluido estrazelularrean mugatzaile nagusia burdina da.

- Erantzun immunearen zehar burdina harrapatzen duten proteinak ekoizten dira. Adibidez gibelean makrofagoek ekoiztutako laktoferrina, gatoglobina, eta hemopexina erabilgarria dagoen burdina eliminatzeko.



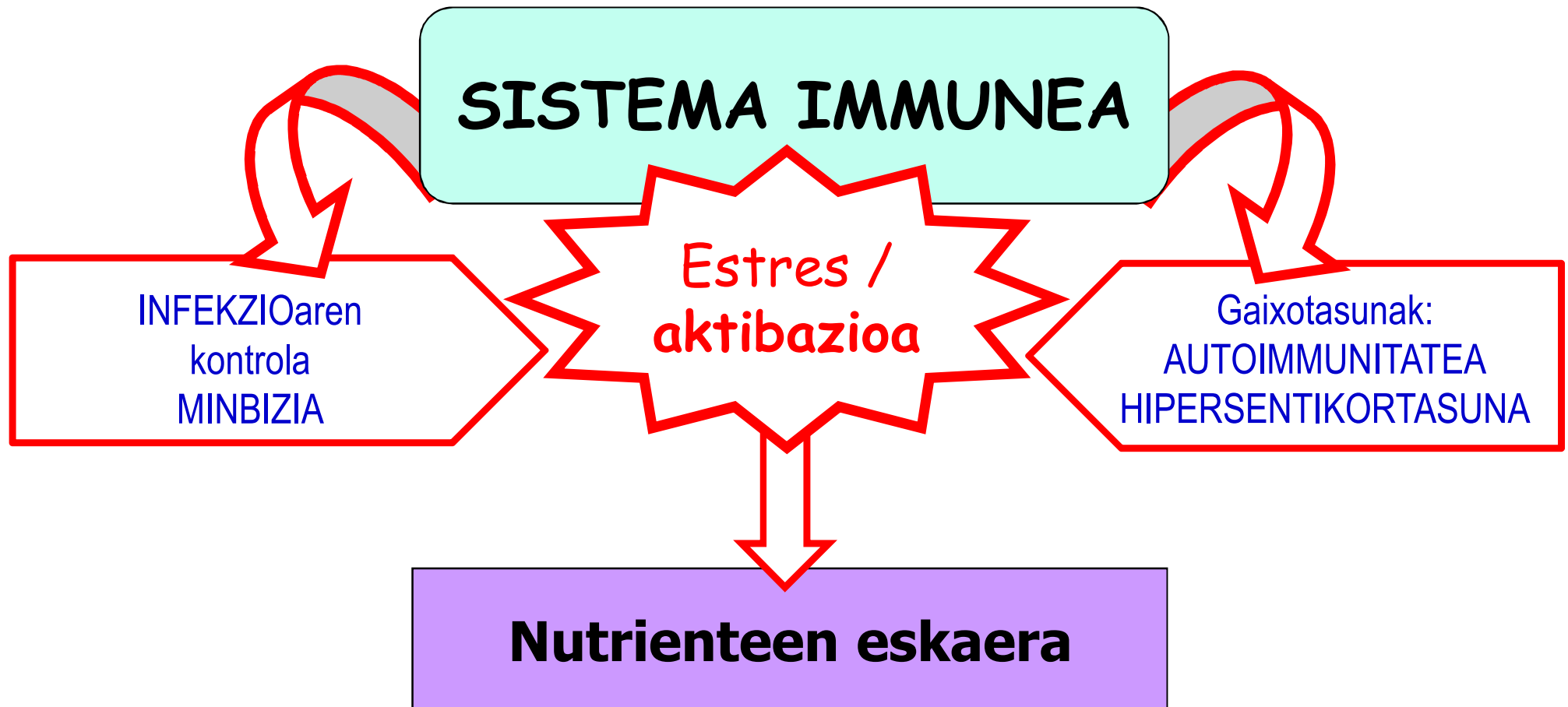
- Efektua neutralizatzeko burdina erabil daiteke baina kontrola arriskutsua da, zeren eta gehiegi ematen bada mikroorganismoen hazkuntza eragin daiteke.



# Erantzun immunearen talka nutrienteen beharrean

---

nola eragiten du estres immunologikoak / immunitate-  
sistemaren aktibazioak nutrienteen eskaeran?

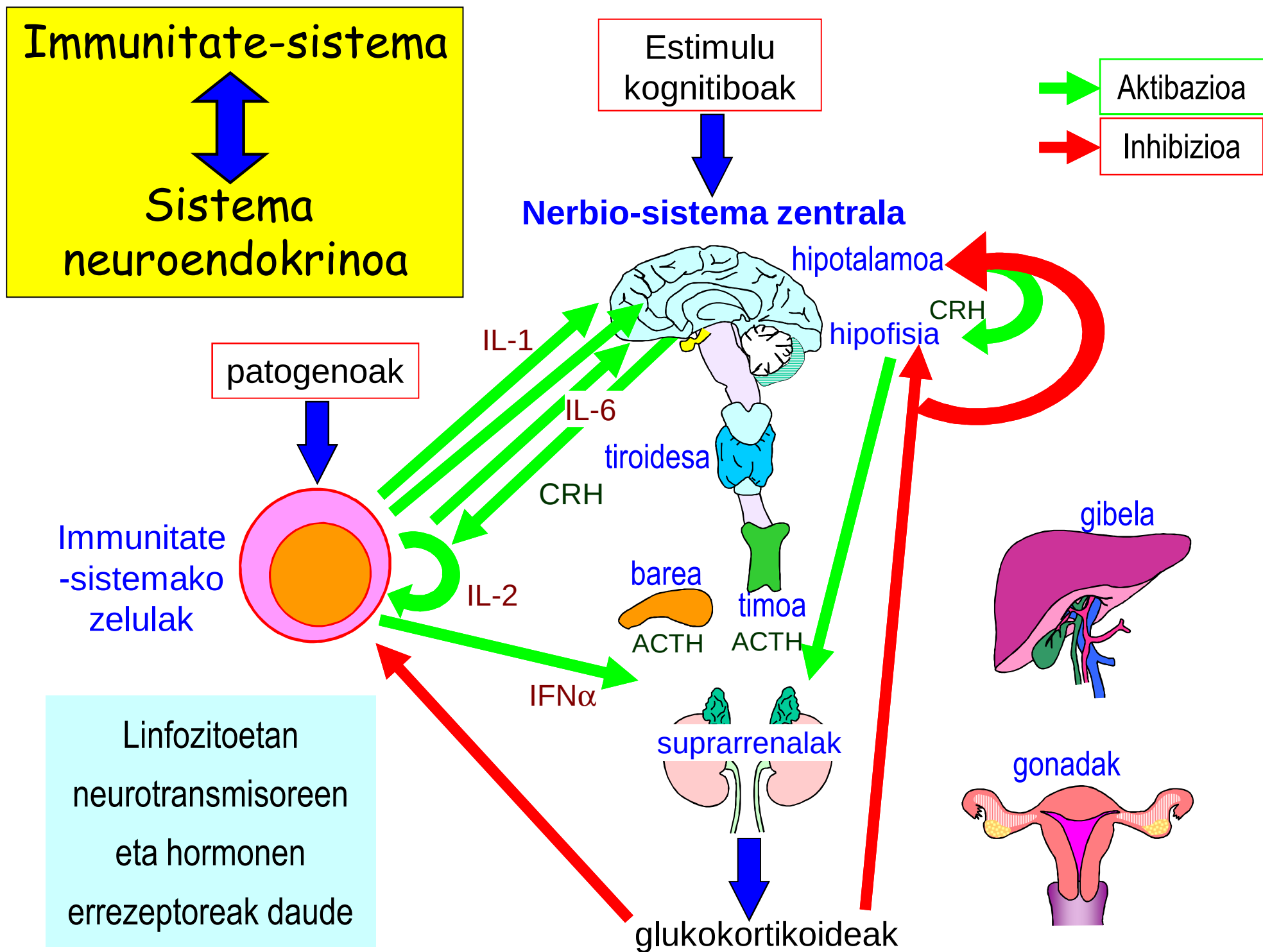


# Erantzun immunearen eragina nutrienteen beharrean

---

- Erantzun immuneak estres-erantzuna eragiten du, zeinek nutrienteen beharretan eragin handia duen, batez ere fase akutuan.
- Beharren maila immunogenoaren naturaren eta erantzunaren kokapenaren eta kopuruaren menpekoa da.
- Seinale sistemikoak hazkuntzaren gutxipenean nabarmentzen dira.
- Immunitate-sistemak metabolismoa zuzentzen du, eta proteinen eta energiaren inpaktu kuantitatiboa detektatzen du beste sistema batzuekin duen komunikazioari esker.





# IL-1, IL-6 eta TNF zitokina proinflamatorioen efektu nutrizional garrantzitsuak

|                          |                                                                                                                              |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Portaeran                | Borondatezko kontsumoa ↓<br>Logurea ↑<br>Aktibitatea ↓                                                                       |
| Energian                 | Atsedeen-energiaren gastua ↑<br>Gorputzeko tenperatura ↑ (sukarra)<br>Aktibitatea ↓, hazkuntza, arrautzak, esnea             |
| Proteinen metabolismoan  | APPen sintesia ↑<br>Gorputzeko proteinen ordezkapena ↑<br>Muskuluetakoko proteinen degradazioa ↑<br>Aminoazidoen oxidazioa ↑ |
| Glukosaren metabolismoan | Oxidazioa ↑<br>Glukoneogenesisia ↑                                                                                           |
| Lipidoen metabolismoan   | Lipoprotein lipasa aktibitatea ↓<br>Adipozitoetan lipolisia ↓<br>Triglizeridoen sintesia gibelean ↑<br>Hipertriglizeridemia  |
| Mineralen metabolismoan  | Metalotionein-aren sintesia gibelean ↑<br>Laktoferrinaren sintesia ↑<br>Zeruloplasminaren sintesia gibelean ↑                |
| Hormonen jariapena       | Kortikosteroideak ↑<br>Tiroxina ↓<br>Glukagon ↑<br>Intsulina ↑<br>Hazkuntza-hormona ↑ (espezie-dependentea)                  |



# Erantzun immunearen inpaktua nutrienteen beharrean

---

Sistema immunearen eta beste sistema batzuen arteko komunikazioa:

- ✓ Zitokina proinflamatorioak ( IL-1, IL-6, eta TNF)
- ✓ Hormonak (kortisona)
- ✓ Linfa-organoen inerbazioa

Aurreko 3 mekanismoek dietako nutrienteen harrapaketa hazkuntzarako, muskulu eskeletikorako edo ugalketarako zelulen aldaketa metabolikoak eta portaerakoak bideratzen dituzte, erantzun immunearen eta infekzioarekiko erresistentziaren alde.

Gaur egungo emaitzen arabera Th2 erantzunak ez luke eragin behar Th1 erantzunak eragiten dituen hainbeste nutrizio-aldaketa.

# Estres immunologikoaren ondorioak

---

## ➤ Elikagaien ahorakina:

Anorexia

Metabolikoki eraginkortasunik eza

( ~ ahorakinaren < % 70 → hazkuntzaren gutxipena eta letargia)

## ➤ Aminoazidoen beharra:

Lisina beharraren gutxipena

Masa eskeletikoaren (pektoral) galera

Dietako proteinen beharrak, estres immunologikoan zehar energiaren beharra baino gehiago gutxitzen dira.



## ➤ Beste nutriente batzuen beharra

bitaminak eta mineralak

(dietan daude segurtasun-mailatik gora)

Cu eta Zn

Gibelak erabiltzen ditu fase akutuko proteinak ekoizteko.  
Uste da ondorengo eskaria handiagoa dela.

# Zenbait gaixotasun eta gaixotasun-egoera

---

Nutrizio-eskasekin batera agertzen direnak eta oreka immunologikoa aldatzen dituztenak

## **GAIXOTASUNAK**

Autoimmuneak  
HIESA

Nahasmen gastrointestinalak

Crohn gaixotasuna

Infekzioak

Giltzurrun-gaixotasunak

Zirrosia

## **GAIXOTASUN- EGOERAK**

Anorexia

Erredurak

Alkoholismoa

Traumatismoak

Zahartzea

Malnutrizioa

8. Modulazioa eta aldaketak  
nerbio-sisteman ...

Heriotza



6. Immunitate-  
sistemaren aldaketak ...

4. Sistema endokrinoaren  
aldaketak ...

2. Immunitate-  
sistemaren  
aldaketak...

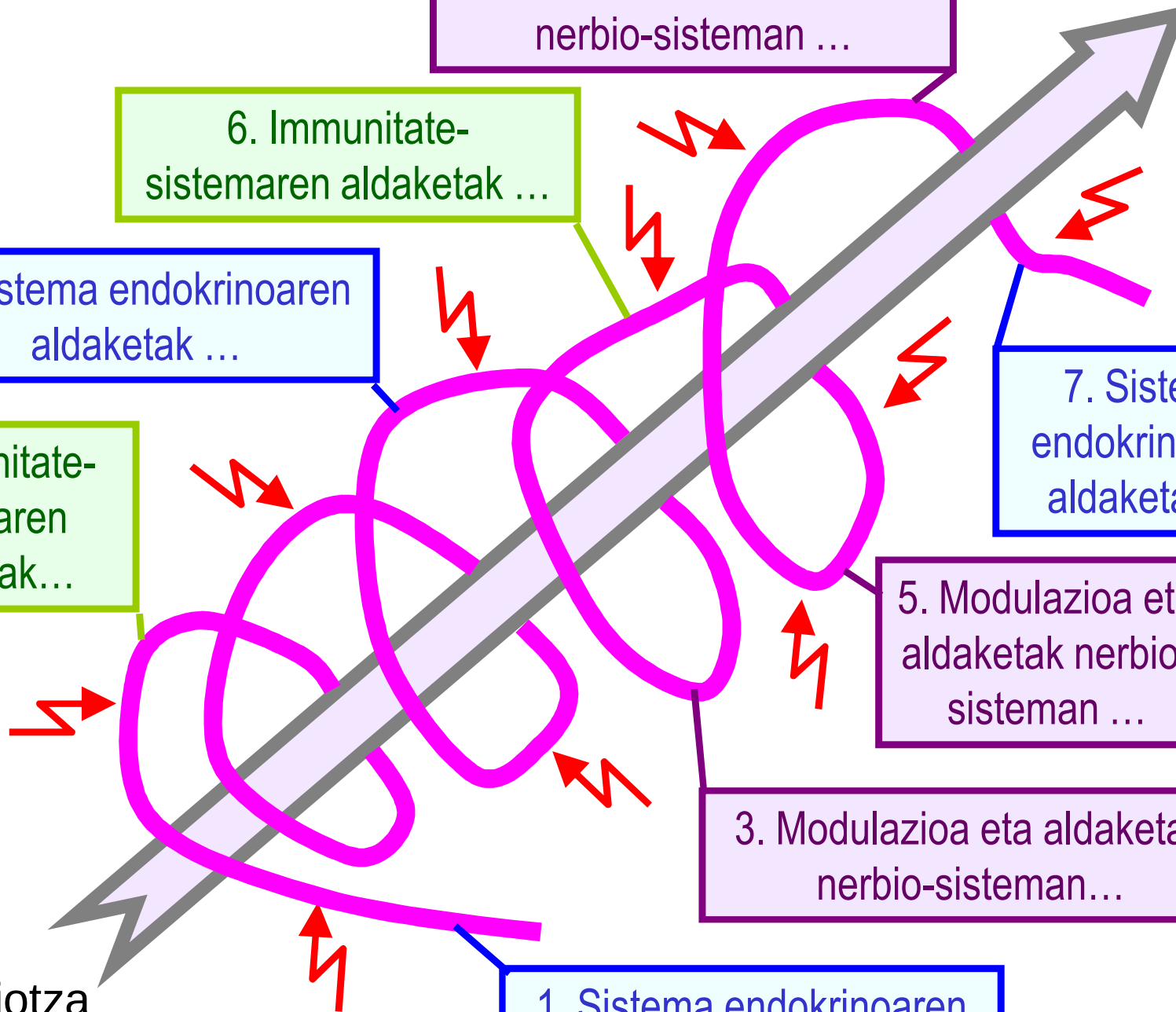
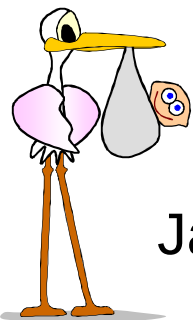
7. Sistema  
endokrinoaren  
aldaketak ...

5. Modulazioa eta  
aldaketak nerbio-  
sisteman ...

3. Modulazioa eta aldaketak  
nerbio-sisteman...

1. Sistema endokrinoaren  
aldaketak...

Jaiotza



# Konklusioak

---

- ✓ Nutrienteak kofaktore gisa lan egiten dute erantzun immunean.
- ✓ Nutrienteek immunitate innatoaren eta adaptatiboaren gain efektu modulatzaileak dituzte. Efektu horiek neurgarriak dira *in vivo* eta *in vitro*.
- ✓ Maiz malnutrizioa infekzioekin batera doa.
- ✓ Nutrienteen berreskuratzeak, nutrienteak gehitzeak eta nutrienteen maila suprafisiologikoek ez dute eragin berdina immunitate-sisteman.